



①9 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**  
⑩ **DE 199 57 788 A 1**

⑤① Int. Cl.7:  
**A 61 J 1/05**  
B 65 D 1/08  
B 65 D 1/32  
B 65 D 1/40

②① Aktenzeichen: 199 57 788.9  
②② Anmeldetag: 1. 12. 1999  
②③ Offenlegungstag: 5. 7. 2001

DE 199 57 788 A 1

⑦① Anmelder:  
Schott Glas, 55122 Mainz, DE  
  
⑦④ Vertreter:  
Fuchs, Mehler, Weiß, 65189 Wiesbaden

⑦② Erfinder:  
Heinz, Jochen, Dr., 55578 Vendersheim, DE;  
Spallek, Michael, Dr., 55218 Ingelheim, DE

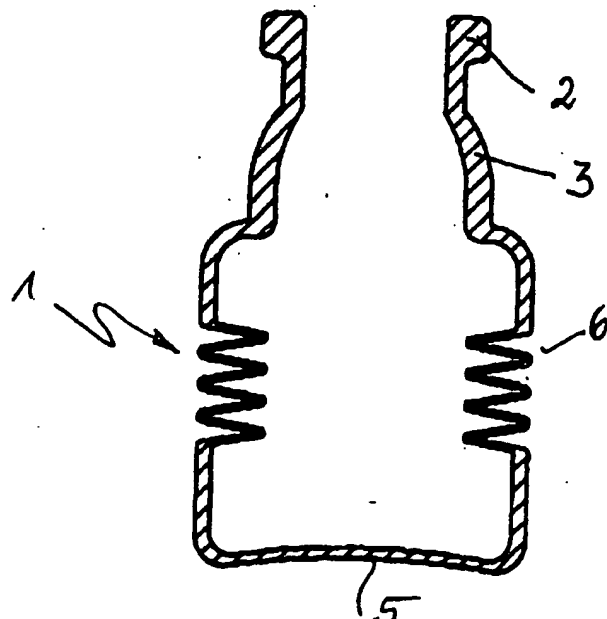
⑤⑥ Entgegenhaltungen:  
DE 196 33 641 A1  
DE 196 10 194 A1  
DE 195 32 041 A1  
DE 32 17 913 A1  
DE 90 17 361 U1  
EP 07 02 968 A1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤④ Tropfflasche

⑤⑦ Tropfflaschen für medizinische oder kosmetische Zwecke aus Kunststoff bestehen typischerweise aus einem eindrückbaren Behältnisteil (1) und einem daran angeformten verschließbaren Ausflußteil (2). Bei der erfindungsgemäßen Tropfflasche mit einem Füllvolumen von 15 ml wird ein Kunststoff verwendet, der Cycloolefinpolymere oder Cycloolefinopolymere umfaßt, mit einem sehr dünnwandigen Behältnisteil (1), der zur Reduktion der Steifigkeit alternativ eine Querschnittsverjüngung mit reduzierter Wandstärke oder mindestens eine radial bzw. axial sich erstreckende Falte (6) aufweist. Dadurch wird eine gute Dosierbarkeit ohne Hilfsmittel erreicht in Verbindung mit einer leichten Tropfflasche, deren Inhalt visuell inspizierbar ist, die leicht sterilisierbar ist und die eine starke Barriere gegen äußere Einflüsse und den Durchtritt von Wasserdampf besitzt.



Best Available Copy

DE 199 57 788 A 1

Die Erfindung bezieht sich auf eine Tropfflasche für medizinische und kosmetische Zwecke aus Kunststoff, bestehend aus einem eindrückbaren Behältnisteil und einem sich daran anschließenden, verschließbaren Ausflußteil.

5 Als Tropfflaschen bezeichnet man in der Technik Behältnisse, deren Inhalt tropfenweise abgegeben werden soll. Der Inhalt ist typischerweise eine medizinisch wirksame Substanz; er kann jedoch auch ein kosmetisches Produkt sein. Tropfflaschen werden daher typischerweise für medizinische und kosmetische Zwecke angewendet.

Tropfflaschen für medizinische Zwecke, beispielsweise für Augentropfen, Ohrentropfen, orale Medikamente, sind bekannt und detailliert in DIN ISO 11418 in den Teilen 1 und 5 beschrieben. Hierbei handelt es sich um Tropfflaschen aus Glas, die mit entsprechenden Monturen gemäß Teil 5 dieser Norm versehen, eingesetzt werden können. Derartige Tropfflaschen aus Glas sind jedoch nicht zusammendrückbar um eine Dosierung zu bewirken. Daher werden immer häufiger Tropfflaschen aus Kunststoff eingesetzt, die zusammendrückbar sind.

10 So sind Arzneimittelbehältnisse aus Kunststoff für ophthalmische Zubereitungen in der europäischen Pharmacopoeia erwähnt. Als Kunststoff wird Polyethylen niedriger Dichte (LDPE) verwendet, das bestimmten in der Pharmacopoeia beschriebenen Anforderungen genügen muß. Drüber hinaus werden weitere üblicherweise verwendeten Polymere wie Polypropylen (PP), Polyvinylchlorid (PVC), Polyethylenterephthalat (PET) und Ethylenvinylacetat-Copolymere (EVA) beschrieben.

Besondere Anforderungen an die Behältnisse bestehen betreffend der Sterilisation, der geringen Permeation sowie pH-Wert Änderungen u. a. So wird vorgeschrieben, daß ophthalmische Zubereitungen zu sterilisieren sind und daß Augentropfenlösungen "klar und praktisch partikelfrei" sind. Hierzu ist es äußerst vorteilhaft, wenn das Behältnis eine hohe, glasartige Transparenz aufweist, um eine Inspektion des Inhaltes zu gewährleisten. Ferner schreibt die Pharmacopoeia vor, daß wässrige Augentropfen in Multidosebehältern geeignete Konservierungsmittel in ausreichender Konzentration aufweisen müssen. Dabei ist es weiterhin wesentlich, die Tropfflasche so zu gestalten, daß die Tropfen in der gewünschten Dosis abgegeben werden können.

25 Tropfflaschen aus Kunststoff, die zusammendrückbar sind, werden ferner in dem Artikel von Luc Van Santvliet und Annick Ludwig, Die Pharmazeutische Industrie 61, Nr. 1 (1999), Seiten 92-96, beschrieben. Formen und Maße solcher Flaschen liegen typischerweise bei einer Gesamthöhe von ca. 50 ml und einem Durchmesser von 22-24 ml und sie sind aus LDPE oder PP hergestellt. Untersucht wird in dem Artikel insbesondere der Einfluß des Designs des Tropfeinsatzes und der Flexibilität der Tropfflasche auf die Dosierung von Augentropfen.

30 In FR 2 687 568-A1 wird eine spezielle Augentropfflasche beschrieben, die ein inneres Design mit mehreren Kammern aufweist, um die Augentropfflasche direkt im Augenbereich auf das Gesicht aufsetzen zu können, um somit die Dosierung von Augentropfen zu erleichtern. Diese Tropfflasche erfordert einen sehr komplexen Aufbau und ist damit nur mit einem entsprechend hohen Aufwand herzustellen.

In der US 4,962,856 wird ebenfalls eine spezielle Augentropfenflasche aus Kunststoff und deren Verpackung beschrieben. Bei der Darlegung des Standes der Technik wird von den typischerweise verwendeten Tropfflaschen aus Polyethylen (LDPE) ausgegangen, und es wird besonders auf den niedrigen Schmelzpunkt von PE von ca. 100°C hingewiesen, so daß die Flasche nicht hitzesterilisiert werden kann, da dies Mindesttemperaturen von 121°C benötigt. Deshalb werden derartige Augentropfenflaschen typischerweise aseptisch mit einer sterilen Lösung befüllt und mit Ethylenoxidgas sterilisiert, was jedoch Probleme der chemischen Kontamination des Inhaltes verursachen kann.

40 In der vorgenannten US-PS wird daher vorgeschlagen, Polypropylen (PP) als Kunststoffmaterial für die Tropfflasche zu verwenden und die gefüllte und verpackte Tropfflasche hitzezusterilisieren, mit einer speziellen flexiblen Dichtung im Verschluß, um den Druck zu absorbieren, der durch die Ausdehnung der PP Tropfflasche bei der Hitzesterilisation entsteht. Selbst bei der Verwendung von PP als Behältermaterial kommt es jedoch immer noch zum Durchtritt von Ethylenoxidgas in die sterile Lösung bzw. bei Hitzesterilisation zur Verformung des Materials bei 121° C durch zusätzliche Einwirkung des entstehenden Druckes. Darüber hinaus sind weder Polyethylen noch Polypropylen bekanntermaßen vollständig transparent, so daß die in der Pharmacopoeia geforderte visuelle Inspektion auf Partikel in diesen Behältnissen äußerst eingeschränkt, wenn überhaupt, möglich ist.

In der PCI-WO 95/17338 wird eine Augentropfflasche aus Kunststoff beschrieben, die die Tropfendosierung vereinfachen soll, indem die Flasche nur in einem sehr begrenzten, axial sich erstreckenden Mantelbereich des Umfangs eindrückbar ist. Ansonsten wird die Flasche sehr massiv ausgeführt. Dies ist notwendig, um niedrige Gesamtpermeationsraten für Wasserdampf zu erreichen. Entsprechende Behälter sind relativ steif und dickwandig und bestehen typischerweise aus Polyethylen oder Polypropylen oder ähnlichen Materialien.

Weiterhin sind Vorrichtungen bekannt, mittels derer durch eine Hebelwirkung ähnlich einer Zange Druck auf die Flasche ausgeübt wird, um das dosierte Herausdrücken von Tropfen zu erleichtern. Diese Methode erfordert jedoch mit 55 Nachteil zusätzliche Hilfsmittel, die der Patient mit sich führen muß. Vergißt er sie, kann er die Tropfflasche praktisch nicht betätigen.

Das am weitesten verbreitete Kunststoffmaterial für Tropfflaschen ist PE, insbesondere LDPE. Neben der mangelnden Autoklavierfähigkeit von LDPE gibt es Probleme durch die Absorption von Konservierungsmitteln an PE-Flaschen. Ferner sind bei LDPE-Flaschen Fälle bekannt geworden, bei welchen Etikettenklebstoff durch die Behälterwand migriert ist und den Inhalt damit kontaminiert hat.

60 Die Tropfflaschen gemäß dem genannten Stand der Technik weisen für sich betrachtet jeweils einzelne Vorteile auf, jedoch werden von keinem der genannten Behälter sämtliche Forderungen an Tropfflaschen, insbesondere Tropfflaschen für ophthalmische Zubereitungen, erfüllt. Diese lassen sich wie nachstehend zusammenfassen.

- 65 1. Geringe Steifigkeit, um Tropfen aus der Flasche ausdrücken zu können, einerseits, und ausreichende Festigkeit sowie Steifigkeit andererseits, um Maschinengängigkeit und einfachen Transport zu gewährleisten.
2. Glasartige Transparenz, um den Inhalt auf partikuläre Verunreinigungen etc. inspizieren zu können.
3. Hohe Wasserdampfbarriere, um eine lange Lagerdauer des Behälterinhaltes, insbesondere des Medikamentes si-

cherzustellen.

4. Sterilisierbarkeit des befüllten Behälters durch Autoklavierung (121°C mindestens 20 Minuten).
5. Sterilisierbarkeit des leeren Behälters mit energiereicher Strahlung.
6. Möglichst geringes Gewicht, um Kosten einzusparen.
7. Möglichst geringe Absorption von Inhaltsstoffen, insbesondere von Konservierungsmitteln wie Bezakaliumchlorid, Chlorhexidingluconat oder andere quartäre Ammoniumsalze, Paraben, Parahydroxybenzoesäureester und deren Salze.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, die eingangs bezeichnete Tropfflasche aus Kunststoff so auszubilden, daß sie den vorgenannten Forderungen im vollen Umfang genügt.

Die Lösung dieser Aufgabe gelingt gemäß der Erfindung ausgehend von der eingangs bezeichneten Tropfflasche aus Kunststoff für medizinische und kosmetische Zwecke, bestehend aus einem eindrückbaren Behältnisteil und einem sich daran anschließenden, verschließbaren Ausflußteil, mit

- einem Kunststoff, der Cycloolefinpolymere oder Cycloolefincopolymere umfaßt,
- einem kreisrunden oder ovalen oder vieleckigen Querschnitt,
- einer Wandstärke, zumindest im Behältnisteil, die kleiner als 1,5 mm ist,
- einem Füllvolumen kleiner als 15 ml, und
- einer Querschnittsverengung mit reduzierter Wandstärke im Behältnisteil, oder mindestens einer sich radial und/oder axial erstreckenden Falte zur Reduktion der Steifigkeit des Behältnisteils.

Die Vorteile der erfindungsgemäßen Flasche gegenüber dem Stand der Technik sind:

1. Durch den gewählten Kunststoff ist eine Sterilisierbarkeit durch Autoklavierung (121°C > 20 min) und oder energiereiche Strahlung, insbesondere Gamma- und Elektronenstrahlung, ohne funktionelle Beeinträchtigung der Wandung der Tropfflasche möglich. Bedingt durch die optische Transparenz ist auch eine Lichtsterilisation (UV bzw. sichtbares Licht) möglich.
2. Es sind dünne Wandstärken ausbildbar und damit ein geringes Gewicht der Flasche erzielbar.
3. Die Wandung der Tropfflasche besitzt eine glasartige Transparenz durch dünne Wandstärken sowie des hochtransparenten Polymeren und damit eine exzellente optische Inspizierbarkeit auf Partikel.
4. In jeder Druckposition (Fingerposition) können Tropfen ausgedrückt werden, ohne daß zusätzliche Hilfsmittel notwendig sind.
5. Es ist nur eine äußerst geringe, teilweise nicht meßbare Diffusion von Etikettenklebstoffen in den Behältern möglich.
6. Es besteht nur eine geringe Absorption von Konservierungsmitteln.
7. Es ist eine hohe Wasserdampfbarriere durch den verwendeten Kunststoff gegeben.

Die vorgenannten Vorteile werden nochmals in der nachstehenden Tabelle verdeutlicht, die vergleichend zeigt, wie die zitierten sieben Forderungen von den einzelnen Behältermaterialien erfüllt werden.

Tabelle

	Drückbar	Sterilisierbar mit Strahlung	sterilisierbar mit autoclav	Adsorption von Konservierungsmitt	optische Insplzierbarkeit	geringes Gewicht	Wasserdampfbarriere
glass	-	-	+	+	+	-	+
PE-Standard	+	+	-	-	-	+	+
PP-Standard	+	-	+	-	-	+	+
PP (Charter)	+	-	±	-	-	+	+
PP-Lifshey	+	+	-	-	-	-	+
PE-Lifshey	+	-	±	-	-	-	+
PET-allg.	+	+	-	?	+	±	-
Erfindung	+	+	+	+	+	+	+

Ausgestaltungen der Erfindung sind in den Unteransprüchen dargestellt.

Anhand von in den Zeichnungen dargestellten Ausführungsbeispielen wird die erfindungsgemäße Tropfflasche näher beschrieben.

Fig. 1 in einem Längsschnitt eine Tropfflasche, bei der der Behältnisteil umlaufend eine symmetrische Durchmesser-  
verjüngung mit reduzierter Wandstärke aufweist, und

Fig. 2 ebenfalls in einem Längsschnitt eine Tropfflasche mit einem balgförmigen Abschnitt im Behältnisteil, und

Fig. 3 in einer Querschnittsansicht eine Tropfflasche mit Längsfalten.

Die Fig. 1 zeigt eine Tropfflasche für medizinische oder kosmetische Zwecke, bestehend aus einem Behältnisteil 1 und  
einem Ausflußteil 2, der über ein Halsteil 3 einstückig mit dem Behältnisteil 1 verbunden ist. Der Ausflußteil 2 ist mit  
einschlägigen Verschlüssen verschließbar.

Die gebrauchsfertige Tropfflasche besitzt ferner einen geeigneten Tropfeneinsatz (nicht dargestellt), wie er beispiels-  
weise aus dem eingangs zitierten Artikel von Van Santvliet und Ludwig beschrieben ist.

Das Füllvolumen der Tropfflasche ist kleiner als 15 ml.

Der Querschnitt der Tropfflasche ist typischerweise kreisrund, er kann jedoch auch vieleckig oder oval sein. Die  
Wandstärke zumindest im Behälterteil 1 ist kleiner als 1,5 mm.

Damit in jeder Druckposition, d. h. Position der Finger des Anwenders, Tropfen ausgedrückt werden können, besitzt  
der Behältnisteil 1 eine symmetrische Durchmesser-  
verjüngung 4 mit reduzierter Wandstärke, so daß die Tropfflasche  
nicht nur axial sondern auch radial eindrückbar ist. Unterstützt wird diese Eindrückbarkeit durch einen leicht eingezoge-  
nen Boden 5.

Die Tropfflasche wird vorzugsweise im Wege des Spritzblasens hergestellt. Jedoch ist auch die Methode des Extrusi-  
onblasens möglich. Diese Techniken sind einschlägig bekannt und brauchen daher hier nicht näher dargestellt zu  
werden.

Die Tropfflasche wird aus einem Kunststoff hergestellt, der Cycloolefinpolymere einschließlich Cycloolefinopolymere  
umfaßt. Dieses Kunststoffmaterial gewährleistet die eingangs aufgezeigten Vorteile der Tropfflasche hinsichtlich Sterili-  
sierbarkeit, Transparenz, Ausbildung einer dünnen Wandstärke, geringe Diffusion von äußeren Stoffen, keine beein-  
trächtigende Absorption von Konservierungsmitteln und die hohe Wasserdampfbarriere. Auf diesen Kunststofftyp wird  
später noch näher eingegangen.

Die Fig. 2 zeigt eine Tropfflasche, die vollinhaltlich derjenigen nach Fig. 1 entspricht, mit Ausnahme des durchmes-  
serverjüngten Abschnittes 4. Anstelle dieses Abschnittes besitzt die Tropfflasche nach Fig. 2 einen balgförmigen Ab-  
schnitt 6, der alternativ eine axiale, aber auch eine gewisse radiale Eindrückbarkeit der Tropfflasche gewährleistet. Im  
übrigen gelten die Ausführungen zur Fig. 1 in gleicher Weise.

Die Fig. 3 zeigt einen Querschnitt durch eine dritte Ausführungsform der erfindungsgemäßen Tropfflasche, mit einer Schnittebene im Behältnisteil 1. Damit die Tropfflasche zusammenquetschbar ist, ist auf zwei Seiten im Mantel des Behältnisteiles jeweils eine axial verlaufende Längsfalte 7 ausgebildet, die sich zumindest über einen Teil der Mantelhöhe erstreckt. Es können auch mehr als zwei Längsfalten ausgebildet sein, beispielsweise an jeder Seite des Mantels des Behältnisteiles. Auch kann jeder Faltbereich mehr als eine Faltung aufweisen. Auch die Ausführungsform nach Fig. 3 besitzt vorzugsweise einen eingezogenen Boden 5 analog den Fig. 1 bzw. 2. Dabei kann zur Unterstützung der axialen Zusammendrückbarkeit auch ein Balgenabschnitt 6 gemäß Fig. 2 eingearbeitet sein.

In Fig. 3 ist eine Tropfflasche mit rechteckigem Querschnitt mit abgerundeten Ecken dargestellt. Dieser kann jedoch auch eine andere Konfiguration haben, z. B. rund, oval oder ein vom Rechteck abweichendes Vieleck.

Wie bereits dargelegt, wird die erfindungsgemäße Tropfflasche aus cycloolefinischen Polymeren einschließlich von entsprechenden Copolymeren hergestellt. Solche cycloolefinischen Polymere sind im Rahmen der Erfindung Polymere, die unter Verwendung von cyclischen Olefinen, insbesondere von polycyclischen Olefinen erhältlich sind.

Cyclische Olefine umfassen beispielsweise monocyclische Olefine, wie Cyclopenten, Cyclopentadien, Cyclohexen, Cyclohepten, Cycloocten sowie Alkylderivate dieser monocyclischen Olefine mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen, wie Methyl-, Ethyl- oder Propyl-, wie beispielsweise Methylcyclohexen oder Dimethylcyclohexen, sowie Acrylat- und/oder Methacrylatderivate dieser monocyclischen Verbindungen. Darüber hinaus können auch Cycloalkane mit olefinischen Seitenketten als cyclische Olefine verwendet werden, wie beispielsweise Cyclopentylmethacrylat.

Bevorzugt sind verbrückte, polycyclische Olefinverbindungen. Diese polycyclischen Olefinverbindungen können die Doppelbindung sowohl im Ring aufweisen, es handelt sich hierbei um verbrückte polycyclische Cycloalkene, als auch in Seitenketten. Hierbei handelt es sich um Vinylderivate, Allyloxycarboxyderivate und (Meth)acryloxyderivate von polycyclischen Cycloalkanverbindungen. Diese Verbindungen können des weiteren Alkyl-, Aryl- oder Aralkylsubstituenten aufweisen.

Beispielhafte polycyclische Verbindungen sind, ohne daß hierdurch eine Einschränkung erfolgen soll, Bicyclo[2.2.1]hept-2-en (Norbornen), Bicyclo[2.2.1]hept-2,5-dien (2,5-Norbornadien), Ethyl-bicyclo[2.2.1]hept-2-en (Ethylnorbornen), Ethylidenbicyclo[2.2.1]hept-2-en (Ethyliden-2-norbornen), Phenylbicyclo[2.2.1]hept-2-en, Bicyclo[4.3.0]nona-3,8-dien, Tricyclo[4.3.0.1<sup>2,5</sup>]-3-decen, Tricyclo[4.3.0.1<sup>2,5</sup>]-3,8-decen-(3,8-dihydrodicyclopentadien), Tricyclo[4.4.0.1<sup>2,5</sup>]-3-undecen, Tetracyclo[4.4.0.1<sup>2,5</sup>.1<sup>7,10</sup>]-3-dodecen, Ethyliden-tetracyclo[4.4.0.1<sup>2,5</sup>.1<sup>7,10</sup>]-3-dodecen, Methyloxycarbonyltetracyclo[4.4.0.1<sup>2,5</sup>.1<sup>7,10</sup>]-3-dodecen, Ethyliden-9-ethyltetracyclo[4.4.0.1<sup>2,5</sup>.1<sup>7,10</sup>]-3-dodecen, Pentacyclo[4.7.0.1<sup>2,5</sup>.0<sup>3,13</sup>.1<sup>9,12</sup>]-3-pentadecen, Pentacyclo[6.1.1<sup>3,6</sup>.0<sup>2,7</sup>.0<sup>9,13</sup>]-4-pentadecen, Hexacyclo[6.6.1.1<sup>3,6</sup>.1<sup>10,13</sup>.0<sup>2,7</sup>.0<sup>9,14</sup>]-4-heptadecen, Dimethylhexacyclo[6.6.1.1<sup>3,6</sup>.1<sup>10,13</sup>.0<sup>2,7</sup>.0<sup>9,14</sup>]-4-heptadecen, Bis(allyloxycarboxy)tricyclo[4.3.0.1<sup>2,5</sup>]-decan, Bis(methacryloxy)tricyclo[4.3.0.1<sup>2,5</sup>]-decan, Bis(acryloxy)tricyclo[4.3.0.1<sup>2,5</sup>]-decan.

Die cycloolefinischen Polymere werden unter Verwendung von zumindest einer der zuvor beschriebenen cycloolefinischen Verbindungen, insbesondere der polycyclischen Kohlenwasserstoffverbindungen hergestellt. Darüber hinaus können bei der Herstellung der cycloolefinischen Polymere weitere Olefine verwendet werden, die mit den zuvor genannten cycloolefinischen Monomeren copolymerisiert werden können. Hierzu gehören u. a. Ethylen, Propylen, Isopren, Butadien, Methylpenten, Styrol und Vinyltoluol.

Die meisten der zuvor genannten Olefine, insbesondere auch die Cycloolefine und Polycycloolefine, können kommerziell erhalten werden. Darüber hinaus sind viele cyclische und polycyclische Olefine durch Diels-Alder-Additionsreaktionen erhältlich.

Die Herstellung der cycloolefinischen Polymere kann auf bekannte Art und Weise erfolgen, wie dies u. a. in den japanischen Patentschriften 11818/1972, 43412/1983, 1442/1986 und 19761/1987 und den japanischen Offenlegungsschriften Nr. 75700/1975, 129434/1980, 127728/1983, 168708/1985, 271308/1986, 221118/1988 und 180976/1990 und in den Europäischen Patentanmeldungen EP A 0 6 610 851, EP-A 0 6 485 893, EP-A 0 6 407 870 und EP A-0 6 688 801 dargestellt ist.

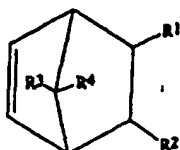
Die cycloolefinischen Polymere können beispielsweise unter Verwendung von Aluminiumverbindungen, Vanadiumverbindungen, Wolframverbindungen oder Borverbindungen als Katalysator in einem Lösungsmittel polymerisiert werden.

Es wird angenommen, daß die Polymerisation je nach den Bedingungen, insbesondere dem eingesetzten Katalysator, unter Ringöffnung oder unter Öffnung der Doppelbindung erfolgen kann.

Darüber hinaus ist es möglich, cycloolefinische Polymere durch radikalische Polymerisation zu erhalten, wobei Licht oder ein Initiator als Radikalbildner verwendet wird. Dies gilt insbesondere für die Acryloylderivate der Cycloolefine und/oder Cycloalkane. Diese Art der Polymerisation kann sowohl in Lösung als auch in Substanz erfolgen.

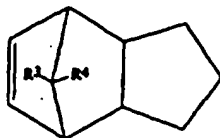
Zur Herstellung des erfindungsgemäßen Kunststoffmaterials wird besonders bevorzugt ein polycyclisches Olefin der Formel I, II, III oder IV, vorzugsweise ein Cycloolefin der Formeln I oder III,

5



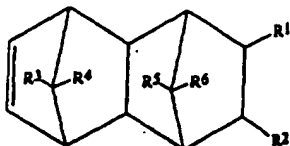
(I)

10



(II)

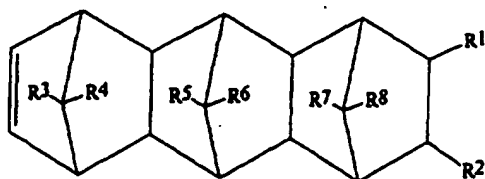
15



(III)

20

25



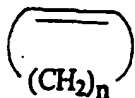
(IV)

30

worin  $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7$  und  $R^8$  gleich oder verschieden sind und ein Wasserstoffatom oder einen  $C_1$ - $C_8$ -Alkylrest bedeuten, wobei gleiche Reste in den verschiedenen Formeln eine unterschiedliche Bedeutung haben können, polymerisiert.

Ggf. wird auch ein monocyclisches Olefin der Formel V,

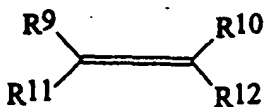
35



(V)

40 worin  $n$  eine Zahl von 2 bis 10 ist, verwendet. Ein anderes Comonomer ist ein acyclisches 1-Olefin der Formel VI,

45



(VI)

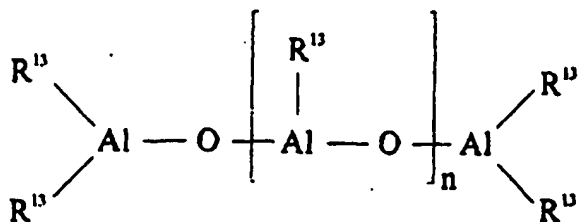
worin  $R^9, R^{10}, R^{11}$  und  $R^{12}$  gleich oder verschieden sind und ein Wasserstoffatom oder einen  $C_1$ - $C_8$ -Alkylrest bedeuten. Bevorzugt sind Ethylen oder Propylen.

50 Besonders bevorzugt werden Copolymere von polycyclischen Olefinen der Formel I und III hergestellt. Das polycyclische Olefin (I-IV) wird in einer Menge von 0,1-100 Gew.-%, das monocyclische Olefin (V) in einer Menge von 0-99 Gew.-% und das acyclische 1-Olefin (VI) in einer Menge von 0-99,9 Gew.-% jeweils bezogen auf die Gesamtmenge der Monomeren eingesetzt.

Besonders bevorzugte Katalysatoren bestehen aus einem Aluminoxan der Formeln VII für den linearen Typ

55

60

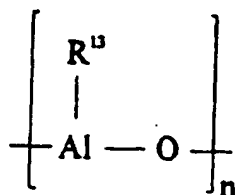


(VII)

und/oder der Formel VIII für cyclischen den Typ

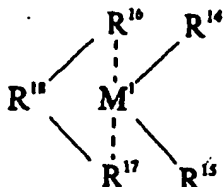
65

Rest Available Copy



(VIII)

und mindestens einem Metallocen der Formel IX

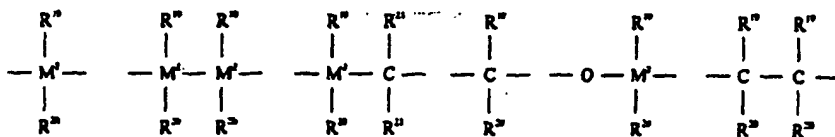


(IX)

In Formel IX ist  $M^1$  ein Metall aus der Gruppe Titan, Zirkon, Hafnium, Vanadium, Niob und Tantal, vorzugsweise Zirkon und Hafnium.  $R^{14}$  und  $R^{15}$  sind gleich oder verschieden und bedeuten ein Wasserstoffatom, eine  $C_1-C_{10}$ , vorzugsweise  $C_1-C_3$  Alkylgruppe, eine  $C_1-C_{10}$ , vorzugsweise  $C_1-C_3$ -Alkoxygruppe, eine  $C_6-C_{10}$ , vorzugsweise  $C_6-C_8$ -Arylgruppe, eine  $C_6-C_{10}$ , vorzugsweise  $C_6-C_8$ -Aryloxygruppe, eine  $C_2-C_{10}$ , vorzugsweise eine  $C_2-C_4$ -Alkenylgruppe, eine  $C_7-C_{40}$ , vorzugsweise  $C_7-C_{10}$ -Arylalkylgruppe, eine  $C_7-C_{40}$ , vorzugsweise  $C_7-C_{12}$ -Alkylarylgruppe, eine  $C_8-C_{40}$ , vorzugsweise  $C_8-C_{12}$ -Arylalkenylgruppe oder ein Halogenatom, vorzugsweise Chlor.

$C_{16}$  und  $C_{17}$  sind gleich oder verschieden und bedeuten einen ein- oder mehrkernigen Kohlenwasserstoffrest, welcher mit dem Zentralatom  $M^1$  eine Sandwichstruktur bilden kann. Bevorzugt sind  $R^{16}$  und  $R^{17}$  entweder beide Indenyl oder Tetrahydroindenyl oder  $R^{16}$  Fluorenyl und  $R^{17}$  Cyclopentadienyl.

$R^{18}$  ist eine ein- oder mehrgliedrige Brücke, welche die Reste  $R^{16}$  und  $R^{17}$  verknüpft und bedeutet



$=BR^{19}$ ,  $=ALR^{19}$ ,  $=Ge-$ ,  $=Sn-$ ,  $=O-$ ,  $=S-$ ,  $=SO$ ,  $=SO_2=NR^{19}$ ,  $=CO$ ,  $=PR^{19}$  oder  $=P(O)R^{19}$  ist, wobei  $R^{19}$ ,  $R^{20}$  und  $R^{21}$  gleich oder verschieden sind und ein Wasserstoffatom, ein Halogenatom, vorzugsweise Chlor, eine  $C^1-C^{10}$ , vorzugsweise  $C_1-C_3$  Alkylgruppe, insbesondere Methylgruppe, eine  $C_1-C_{10}$ -Fluoralkylgruppe, vorzugsweise  $CF_3$ -Gruppe, eine  $C_6-C_{10}$ -Fluorarylgruppe, vorzugsweise Pentafluorphenylgruppe, eine  $C_6-C_{10}$ , vorzugsweise  $C_6-C_8$ -Arylgruppe, eine  $C_1-C_{10}$ , vorzugsweise  $C_1-C_4$  Alkoxygruppe, insbesondere Methoxygruppe, eine  $C_2-C_{10}$ , vorzugsweise  $C_2-C_4$ -Alkenylgruppe, eine  $C_7-C_{40}$ , vorzugsweise  $C_7-C_{10}$ -Arylalkylgruppe, eine  $C_8-C_{40}$ , vorzugsweise  $C_8-C_{12}$ -Arylalkenylgruppe oder eine  $C_7-C_{40}$ , vorzugsweise  $C_7-C_{12}$ -Alkylarylgruppe bedeuten, oder  $R^{19}$  und  $R^{20}$  oder  $R^{19}$  und  $R^{21}$  bilden jeweils zusammen mit den sie verbindenden Atomen einen Ring.

$M^2$  Silizium, Germanium oder Zinn, bevorzugt Silizium oder Germanium.  $R^{18}$  ist vorzugsweise  $=R^{19}C^{20}$ ,  $=SiR^{19}R^{20}$ ,  $=GeR^{19}R^{20}$ ,  $=O-$ ,  $=S-$ ,  $=SO$ ,  $=PR^{19}$  oder  $=P(O)R^{19}$ .

Bevorzugt eingesetzte Metallocene sind rac-Dimethylsilyl-bis-(1-indenyl)-zirkondichlorid, rac-Dimethylgermyl-bis-(1-indenyl)-zirkondichlorid, rac-Phenylmethylsilyl-bis-(1-indenyl)-zirkondichlorid, rac-Phenylvinylsilyl-bis-(1-indenyl)-zirkondichlorid, 1-Silylcyclobutyl-bis-(1-indenyl)-zirkondichlorid, rac-Ethylen-bis-(1-indenyl)-zirkondichlorid, rac-Diphenyl-bis-(1-indenyl)-hafniumdichlorid, rac-Phenylmethylsilyl-bis-(1-indenyl)-hafniumdichlorid, rac-Dimethylsilyl-bis-(1-indenyl)-hafniumdichlorid, rac-Diphenylsilyl-bis-(1-indenyl)-zirkondichlorid, Diphenylmethylen-(9-fluorenyl)-cyclopentadienylzirkondichlorid, Isopropyl-(9-fluorenyl)-cyclopentadienyl-zirkondichlorid oder deren Gemische.

Der Kokatalysator ist ein Aluminoxan der Formel VII für den linearen Typ und/oder der Formel VIII für den cyclischen Typ. In diesen Formeln bedeuten  $R^{13}$  eine  $C_1-C_6$ -Alkylgruppe, vorzugsweise Methyl, Ethyl oder Isobutyl, Butyl oder Neopentyl, oder Phenyl oder Benzyl. Bevorzugt ist Methyl.  $n$  ist eine ganze Zahl von 2 bis 50, bevorzugt 50 bis 40. Die exakte Struktur des Aluminoxans ist jedoch nicht bekannt. Die Herstellung des Aluminoxans ist literaturbekannt. Die Konzentration des Aluminoxans in der Lösung liegt in dem Bereich von ca. 1 Gew.-% bis zur Sättigungsgrenze, vorzugsweise von 5-30 Gew.-% jeweils bezogen auf die Gesamtlösung. Das Metallocen kann in der gleichen Konzentration eingesetzt werden, vorzugsweise wird es jedoch in einer Menge von ca.  $10^{-4}$ -1 mol pro mol Aluminoxan eingesetzt.

Die Polymerisation wird in einem für das Ziegler-Niederdruckverfahren gebräuchlichen inerten Lösungsmittel durchgeführt, beispielsweise in einem aliphatischen oder cycloaliphatischen Kohlenwasserstoff, als solcher sei beispielsweise Butan, Pentan, Hexan, Heptan, Isooctan, Cyclohexan, Methylcyclohexan genannt. Weiterhin kann eine Benzin- bzw. hydrierte Dieselölfraktion, die sorgfältig von Sauerstoff, Schwefelverbindungen und Feuchtigkeit befreit worden ist benutzt werden. Brauchbar ist auch Toluol.

Schließlich kann auch das zu polymerisierende Monomere als Lösungsmittel oder als Suspensionsmittel eingesetzt werden. Im Falle von Norbornen werden derartige Massepolymerisationen bei einer Temperatur oberhalb 45°C durchge-

führt. Die Molmasse des Polymerisats kann in bekannter Weise geregelt werden; vorzugsweise wird dazu Wasserstoff verwendet.

Die Polymerisation wird in Lösung, in Suspension oder in der Gasphase kontinuierlich oder diskontinuierlich ein- oder mehrstufig bei einer Temperatur von  $-78^{\circ}\text{C}$  bis  $150^{\circ}\text{C}$ , vorzugsweise  $-20^{\circ}\text{C}$  bis  $80^{\circ}\text{C}$ , durchgeführt. Der Druck beträgt 0,5 bis 64 bar und wird entweder durch die gasförmigen Olefine oder mit Hilfe von Inertgas erhalten.

Dabei wird die Metallocenverbindung in einer Konzentration; bezogen auf das Übergangsmetall, von  $10^{-3}$  bis  $10^{-7}$ , vorzugsweise  $10^{-5}$  bis  $10^{-6}$  mol Übergangsmetall pro  $\text{dm}^3$  Reaktorvolumen angewendet. Das Aluminoxan wird in einer Konzentration von  $10^{-4}$  bis  $10^{-1}$ , vorzugsweise  $10^{-4}$  bis  $2 \times 10^{-2}$  mol pro  $\text{dm}^3$  Reaktorvolumen verwendet, bezogen auf den Gehalt von Aluminium. Um die Polymerisationseigenschaften verschiedener Metallocene zu kombinieren, ist es möglich, Gemische mehrerer Metallocene einzusetzen.

Neben Mischungen aus zwei oder mehr cycloolefinischen Polymeren kann ein erfindungsgemäßes Kunststoffmaterial auch weitere Polymere aufweisen. Die Legierungen (Blends) können in Schmelze oder in Lösung hergestellt werden.

Die Legierungen weisen jeweils eine für bestimmte Anwendungen günstige Eigenschaftskombination der Komponenten auf.

Hierbei müssen die weiteren Polymere mit dem cycloolefinischen Polymeren mischbar sein. Mischbar bedeutet im Rahmen der Erfindung, daß hierdurch keine Trübungen auftreten und die Abbezahl der Mischung nicht kleiner als 40 ist.

Zu diesen Polymeren gehören u. a.

Polymere, die durch Polymerisation von Kohlenwasserstoffen mit 1 oder 2 ungesättigten Bindungen erhältlich sind. Hierzu gehören u. a. Polyolefine, wie beispielsweise Polyethylen, Polypropylen, Polyisobutylen, Polymethylbutylen-1,

Polyisopren und Polystyrol;

Halogen enthaltende Vinylpolymere, wie beispielsweise Vinylchlorid, Polyvinylidenchlorid, Polyvinylfluorid und Polychloropren;

Polymere, die von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonsäuren oder deren Derivaten abgeleitet sind, wie beispielsweise Polyacrylat, Polymethacrylat, Polyacrylamid und Polyacrylnitril;

Polymere, die von ungesättigten Alkoholen, Aminen, Acylderivaten oder Acetalen abgeleitet sind, wie beispielsweise Polyvinylalkohol, Polyvinylacetat, Polyvinylstearat, Polyvinylbenzoat, Polyvinylmaleat, Polyvinylbutyral, Polyallylphthalat und Polyallylmelamin;

Polymere, die von Epoxiden abgeleitet sind, wie beispielsweise Polyethylenoxid;

Polyacetale, wie beispielsweise Polyoxymethylen, Polyoxyethylen und Polyoxymethylen enthaltende Ethylenoxide;

Polyphenylenoxide;

Polycarbonate;

Polysulfone;

Polyurethane und Urethanharze;

Polyamide und Copolyamide, die von Diaminen und Dicarbonsäuren und/oder Aminocarbonsäuren abgeleitet sind, wie beispielsweise Nylon 6, Nylon 66, Nylon 11 und Nylon 12; Polyamidpolyether;

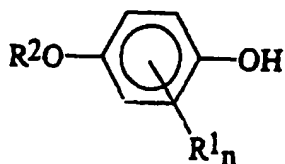
Polyester, die von Dicarbonsäuren und Dialkoholen und/oder Hydroxycarbonsäuren oder entsprechenden Lactonen abgeleitet sind, wie beispielsweise Polyethylenterephthalat, Polybutylenterephthalat und Poly-1,4-dimethylolcyclohexanterephthalat.

Die Menge, in der diese Polymere mit den zuvor genannten cycloolefinischen Polymeren gemischt werden können, ist darauf beschränkt, daß hierdurch keine unzulässig hohen Trübungen auftreten. Ohne daß hierdurch eine Einschränkung erfolgen soll, beträgt der Anteil der cycloolefinischen Polymere im Kunststoffkörper mindestens 50 Gew.-%, bevorzugt mindestens 80 Gew.-% und ganz besonders bevorzugt mehr als 95 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmenge der Polymere.

Des weiteren können die erfindungsgemäßen Kunststoffe die üblichen Zusatzstoffe enthalten. Hierzu gehören unter anderem Antistatika, Antioxidantien, Entformungsmittel, Schmiermittel, Farbstoffe, Fließverbesserungsmittel, Füllstoffe, Lichtstabilisatoren und organische Phosphorverbindungen, wie Phosphite oder Phosphonate, Pigmente, Verwitterungsschutzmittel und Weichmacher.

Besonders bevorzugte Zusatzstoffe sind Antioxidationsmittel. Diese Verbindungen sind dem Fachmann an sich geläufig. Beispielfür eine Vielzahl in Frage kommender Zusätze dieser Art seien genannt:

Chloranilsäure (2,5-Dichloro-3,6-dihydroxy-1,4 benzochinon, Hydrochinon (1,4-Dihydroxybenzol), Irganox 1330 (1,3,5-Trimethyl-2,4,6-tris-(3,5-di-tert. Butyl-4-hydroxybenzyl)benzol, Vulkanox BHT (2,6-Di-tert.butyl-4-methylphenol), 4-tert-Butylbrenzcatechin, Verbindungen der allgemeinen Formel X)



(X)

worin n eine ganze Zahl im Bereich von 1 bis 4 ist,  $R^1$  einen substituierten oder unsubstituierten, linearen oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen, vorzugsweise mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, einen Arylrest oder Halogen, vorzugsweise Chlor, Fluor oder Brom, bedeutet, und  $R^2$  Wasserstoff oder ein substituiertes oder unsubstituiertes, linearer oder verzweigter Alkylrest mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen, vorzugsweise mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, ist. Hierzu gehören unter anderem

Irganox 1010 (3,5-Bis(1,1-dimethylethyl-2,2-Methyl-6-tert-butyl)phenol),

Irganox 1035 (2,2'-Thiodiethylbis-(3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionat),

Irganox 1076 (Octadecyl-3-(3,5-di-tert butyl-4-hydroxyphenyl)propionat, Topanol O, Cyanox 1790 (Tris-(4-tert.butyl-



3-hydroxy-2,6-dimethylbenzyl)-5-triazin-2,4,6-(1H,3H,5H)trion), Irganox 1098 und dergleichen.

Cycloolefinische Homo- und Copolymere umfassende Kunststoffe, die den oben genannten Anforderungen genügen, können des weiteren kommerziell erhalten werden. Handelsüblich sind beispielsweise <sup>®</sup>Topas-Sorten, die von Ticona erhältlich sind, sowie <sup>®</sup>Zeonor-Typen von Nippon Zeon.

#### Patentansprüche

1. Tropfflasche für medizinische und kosmetische Zwecke aus Kunststoff, bestehend aus einem eindrückbaren Behältnisteil (1) und einem sich daran anschließenden geformten, verschließbaren Ausflußteil (2), mit:
  - einem Kunststoff, der Cycloolefinpolymere oder Cycloolefinopolymere umfaßt,
  - einem kreisrunden oder ovalen oder vieleckigen Querschnitt,
  - einer Wandstärke, zumindest im Behältnisteil (1), die kleiner als 1,5 mm ist,
  - einem Füllvolumen kleiner als 15 ml, und
  - einer Querschnittsverengung (4) mit reduzierter Wandstärke im Behältnisteil (1) oder
 mindestens einer sich radial und/oder axial erstreckenden Falte (6, 7) zur Reduktion der Steifigkeit des Behältnisteils.
2. Tropfflasche nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Ausflußteil (2) über einen Halsteil (3) mit dem Behältnisteil (1) verbunden ist.
3. Tropfflasche nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Behältnisteil (1) umlaufend eine symmetrische Durchmessererweiterung (4) mit reduzierter Wandstärke aufweist.
4. Tropfflasche nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Behältnisteil (1) umlaufend einen balgförmigen Abschnitt (6) als radial sich erstreckende Falte besitzt.
5. Tropfflasche nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Behältnisteil (1) mindestens eine axiale Falte (7) aufweist.
6. Tropfflasche nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß der Boden (5) der Tropfflasche leicht eingezogen ist.
7. Tropfflasche nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Tropfflasche spritzgeblasen ist.
8. Tropfflasche nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Tropfflasche extrusionsgeblasen ist.

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

Best Available Copy

- Leerseite -

**Best Available Copy**

FIG. 1

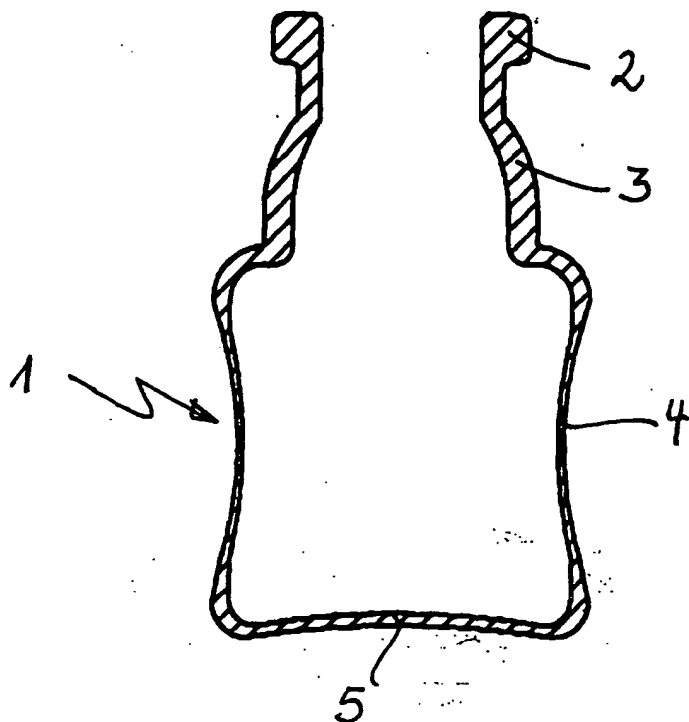


FIG. 2

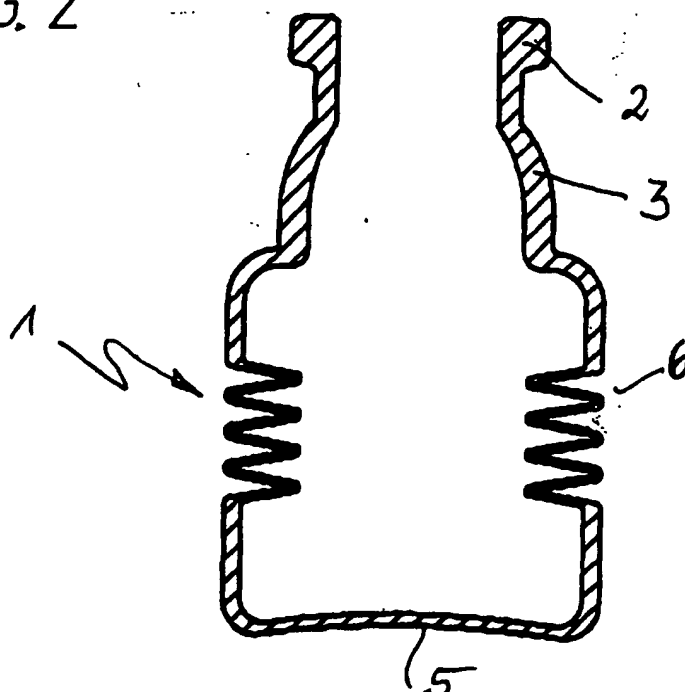
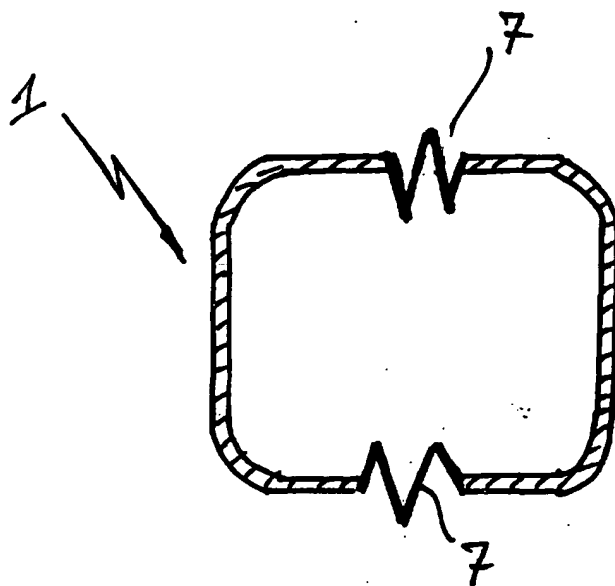


FIG. 3



Best Available Copy